Ueber ein Cylinder-Epitheliom des Coecum.



Inaugural-Dissertation

VERFASST UND DER
HOHEN MEDICINISCHEN FACULTÄT
DER
K. BAYER. JULIUS-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT
WÜRZBURG
zur
ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE
IN DER
MEDICIN, CHIRURGIE UND GEBURTSHÜLFE
VORGELEGT VON

Wilhelm Floss
aus Kreuzau (Rheinland).



WÜRZBURG.
Druck der Ferdinand Röhrl'schen Buchdruckerei
1889.

Referent:

Herr Hofrat Professor Dr. E. Rindfleisch.

Seiner teueren Mutter

sowie dem

Andenken seines verstorbenen Vaters

als Zeichen

tief empfundener Dankbarkeit

gewidmet

vom Verfasser.

Im Laufe des Sommers 1888 exstirpierte Herr Dr. *Hagemann* in Bernburg einer Geschwulst wegen bei einem Patienten das ganze Coecum und einen kleinen Teil des Colon ascendens; die Heilung lief völlig glatt ab und der Kranke genas bald nachher. Das resecierte Darmstück gelangte mit dem darin befindlichen Tumor, den Herr Dr. *Hagemann* für ein Carcinom hielt, anfangs Juli genannten Jahres an das hiesige pathologische Institut zur genaueren Bestimmung. Herr Hofrat *Rindfleisch* hatte die Güte, mir das Präparat zur makroskopischen und mikroskopischen Beschreibung, die ich hier sofort folgen lasse, zu übergeben.

I. Makroskopischer Befund.

Das resecierte Darmstück umfasst das ganze Coecum und einen kleinen Teil des angrenzenden Colon ascendens; dasselbe hat eine Länge von 11 cm und einen Querdurchmesser von 5 cm. Die ziemlich unregelmässige äussere Oberfläche ist, mit Ausnahme einer kleinen Partie, wo dieselbe von einer nussgrossen, in zwei Lappen gespaltenen Neubildung von rauher Oberfläche durchbrochen ist, noch überall mit Serosa überzogen.

Die Ausbuchtungen des Coecums sind fast ganz verstrichen; 4—5 Appendices epiploicae sind noch vorhanden.

An dem einen Ende des Präparates sieht man die von Geschwulstmassen ergriffene, und von einem harten Wulste umgebene Ileocoecalöffnung; die Valvula Bauhini ist gänzlich von der Neubildung eingenommen und als Klappe nicht mehr erkennbar.

Neben der Ileocoecalöffnung befindet sich der Processus vermiformis; derselbe ist annähernd knorpelhart und an der Oberfläche glatt. Seine Länge beträgt 4 cm, und der Querdurchmesser desselben misst $1^1/_4$ cm. Durch einen Längsschnitt sieht man, dass das Lumen des Wurmfortsatzes mit einer gelblich aussehenden ziemlich harten Masse angefüllt, und die Wandung desselben bis zu einem halben Centimeter verdickt ist.

Schaut man von dem an das Colon ascendens angrenzenden Ende des Praeparates in das Innere des Hohlcylinders hinein, so findet man das Lumen desselben bis zur Hälfte seiner Länge durch einen, an seiner Oberfläche warzig erscheinenden Pfropfen, fast hermetisch verschlossen. Die innere Oberfläche des Darmstückes zeigt in ihrer halben Ausdehnung mehr oder weniger normale Schleimhaut mit den dem Dickdarm eigentümlichen Plicae sigmoideae; die andere Hälfte dient in ihrer ganzen Peripherie einer Geschwulst zum Ansatze, über welcher die Schleimhaut papillenartig emporgewuchert ist.

Letztere Geschwulst sitzt also circulär und an der Valvula Bauhini beginnend auf der Darmwand auf; sie ist in keiner Weise gegen ihre Ursprungsstelle ver-

schieblich, sondern durchsetzt die Darmwand ganz und gar, ja setzt sich sogar über die Serosa hinaus fort, sodass noch einige Anhänge derselben ausserhalb des Darmcylinders liegen.

Die Oberfläche des Tumors ist überall mit Schleimhaut überdeckt und fühlt sich sammtartig an. Die überziehende Schleimhaut ist über dem Tumor ums doppelte ihrer Norm verdickt; ebenso circa 2 cm weit in der Umgebung desselben, von wo aus sie allmählig dünner werdend zur normalen Dicke zurückkehrt.

An keiner Stelle der ganzen Neubildung findet man eine Zerstörung der Schleimhaut, wo sich ein ulcerativer Prozess abgewickelt haben könnte. Der Teil der Geschwulst, welcher in der Darmwand sitzt, ist ziemlich derb, während nach der Spitze hin die Consistenz eine viel weichere ist.

II. Mikroskopischer Befund.

a) Bei schwacher Vergrösserung unterscheiden wir an dem Schnitte auf den ersten Blick zwei Hauptschichten. Die eine ist die Mucosa mit den Lieberkühn'schen Drüsen und die andere, welche eine bei Weitem grössere Ausdehnung hat, besteht aus den durch eine Neubildung sehr alterierten übrigen Darmschichten.

An letzterer Schicht fällt uns vor Allem ein bindegewebiges Maschen bildendes Gerüst auf, dessen Verbreitung an den einzelnen Stellen sehr verschieden ist; denn während man stellenweise fast nur Bindegewebe vor Augen hat, und die kleinen runden oder ovalen Maschen fast punktförmig erscheinen, sind an anderen

Stellen die Bindegewebsbalken fast fadendünn und hell durchscheinend und bilden ein Netzwerk mit grossen Maschen.

Auch nach ihrer Form sind die Maschen des Netzwerkes sehr verschieden, denn bald sind sie rund, bald oval, ja häufig erscheinen sie als lange, drüsenähnliche Schläuche.

Der grösste Teil dieser Maschen ist ganz angefüllt mit einer dunkelroten, bei schwacher Vergrösserung körnig erscheinenden Masse. An vielen Stellen dagegen ist diese rote Substanz nur an der Maschenwand verbreitet, während in anderen Fällen die Wand frei ist und in der Mitte ein mehr oder weniger grosser Teil der Masse mit genanntem körnig erscheinenden Inhalte erfüllt ist. Bei wieder anderen Maschen ist der Inhalt gemischt, und besteht zum Teil aus roter und körnig erscheinender Masse, zum anderen Teil aus gelblicher und weiss durchschimmernder; letztere Substanz ist in vielen Maschen ganz allein vertreten. Zudem sieht man in der roten Substanz mancher Maschen 4—5 durchscheinend helle, mehr oder weniger scharf contourierte, im Innern mit mehreren schwarzen Punkten versehene und von einem dunkeln Netzwerke durchzogene polygonale Flecken.

Ausserdem finden sich in der submucösen Schichte eine Menge auseinandergezupfter Muskelbündel, von denen die einen der Ringfaserschicht, die anderen der Längsmuskulatur der Darmwand angehören.

Die obere dünnere Schicht, nämlich die Mucosa, ist zur einen Hälfte pathologisch verändert, zur anderen mehr oder weniger normal. Dass dem so ist, geht aus

folgenden Tatsachen hervor: In der einen Hälfte ihrer Ausdehnung hat dieselbe annähernd die doppelte Dicke wie in der anderen; die Lieberkühn'schen Drüsen, deren wir eine grosse Anzahl in Längs- und Querschnitt vor uns sehen, sind an dieser Stelle in ihrer Längsaxe ums Doppelte verlängert, und stehen in ihrer Reihenfolge viel dichter neben einander; an den Querschnitten derselben ist nur ein Unterschied in Form und Färbung zu konstatieren. Dazu kommt noch, dass die Muscularis Mucosae an dieser Stelle kaum noch zu erkennen ist, während sie in der anderen Hälfte des Schnittes als ein scharf contourierter gelber Streifen die Drüsen mit ihren bindegewebigen Stroma deutlich von dem darunter liegenden Gewebe trennt.

Gefässe sind bei schwacher Vergrösserung im Präparate nicht erkennbar.

b) Beginnen wir auch die Beschreibung unter starker Vergrösserung mit derjenigen Schicht des Schnittes, welche den grössten Teil desselben ausmacht, und zwar mit dem Bindegewebsgerüste derselben. Letzteres ist überall infiltriert mit dunkelrot gefärbten, teils rundlichen, teils spindelförmigen ein- oder mehrkernigen kleinen Zellen. Ausserdem finden wir an einzelnen Partieen des Bindegewebsgerüstes, aber sehr spärlich, Längs- und Querschnitte von kleinen Capillaren; diese letzteren sind, ausser an dieser Stelle, nur noch zwischen den einzelnen Drüsenschläuchen der Lieberkühn'.schen Drüsen im Präparate zu finden.

Diejenige Substanz, welche die Maschen des bindegewebigen Stromas ausfüllt, erkennen wir jetzt als ein Zellgewebe aus den verschiedenartigsten Zellen zusam-

mengesetzt. Einen grossen Teil dieser Zellen machen die oben beschriebenen kleinen zelligen Gebilde aus, welche das Bindegewebsnetz infiltrieren; andere Zellen, und zwar hauptsächlich in der Mitte der Maschen sind polygonal, und der epitheliale Ursprung ist noch deutlich an ihnen erkennbar. Betrachtet man dagegen die randständigen Schichten, so findet man an vielen Stellen schön in Reihen aneinandergefügte Cylinderepithelzellen, ohne dass zwischen den einzelnen Zellen eine Zwischenmembran zu konstatieren wäre. Ausser den erwähnten Zellarten, erweisen sich bei dieser Vergrösserung die oben als weisse Flecken beschriebenen Gebilde als Zellen. Sie übertreffen ihre Nachbarzellen ums 10—15fache an Volumen, besitzen einen mehr oder weniger scharf ausgeprägten dunkelen Contour und in der Mitte einen oder mehrere Kerne; anstatt des Protoplasmas sieht man feinfädiges Netzwerk, welches den Kern oder die verschiedenen Kerne mit der Umgrenzungsschichte verbindet. An vielen Stellen sind mehrere letztgenannter Zellen mit einander verschmolzen, sodass die Zellennatur der einzelnen nicht mehr zu erkennen ist. Die ganze Masche ist in diesen Fällen von einem feinen Netzwerke durchzogen; in einigen Maschen ist sogar dieses Netzwerk verschwunden und der ganze Inhalt derselben besteht aus einer homogenen gelblichen oder weisslichen Masse, in welcher oft noch einige zerstreut liegende Kerne erhalten sind.

An der Mucosa sind es hauptsächlich die Lieberkühn'schen Drüsen, welche unsere Aufmerksamkeit in Anspruch nehmen. Die Epithelien derselben haben eine bedeutende Vergrösserung erfahren und das ganze

Drüsenlumen ist mit polygonalen oder cylinderförmigen Epithelzellen erfüllt. Der Fundus der Drüsen ist bei vielen derselben kolbenartig erweitert; die Grenze zwischen letzterem und der angrenzenden Schichte der Muscularis Mucosae ist verschwunden, dadurch dass eine grosse Anzahl der den Fundus ausfüllenden Zellen in dieselbe eingewandert und sie durchsetzt hat.

An solchen Stellen, wo die Muskelbündel in dünneren Schichten aufeinander liegen, ist eine Infiltration derselben durch die kleinen runden und ovalen Zellen deutlich erkennbar.

Zum Schlusse sei noch bemerkt, dass das Präparat frisch eingelegt war, und in demselben zahlreiche Stadien der Karyokinese sichtbar waren.

Auf Grund dieses makroskopischen und besonders mikroskopischen Befundes nehmen wir an, dass wir es hier mit einem Carcinom zu tun haben, und zwar mit einem Cylinderepitheliom, das teilweise colloid entartet ist. Zu vorstehender Diagnose bewog uns der Umstand, dass alle Stadien der histiologischen Entwickelung einer solchen Geschwulst in dem mikroskopischen Präparate vorhanden waren. Zum Beweise für die Richtigkeit dieser letzten Behauptung und die unserer Diagnose, möge es gestattet sein, etwas näher auf die Histogenese des Cylinderepithelioms und der Gallertmetamorphose einzugehen.

Wie im Magen, im Uterus und im Dünndarm, so nimmt auch im Dickdarm das Carcinom seinen Ursprung in den Drüsen der Schleimhaut, also in den Lieberkühn'schen Drüsen. Und zwar ist das erste Phänomen, welches man beobachtet und leicht erkennbar ist, wenn

mehr oder weniger normale Drüsen im Präparate daneben hat, eine Volumvergrösserung der Drüsenepithelien und eine Verlängerung der Lieberkühn'schen Drüsen selbst. Im Anschlusse daran entwickelt sich eine beträchtliche Verdickung der Drüsenwand, während die Form der Drüse vorläufig noch unverändert bleibt. Aber bald gehen andere Veränderungen vor sich. Die Epithelzellen fangen an zu wuchern und füllen das Lumen der Drüse vollkommen aus, ja sogar erweitern sie dasselbe, und zwar besonders im Fundus der Drüse, den sie häufig kolbenartig ausbuchten. Die notwendigen Folgen von dieser Ueberproduktion an Zellen ist die Auswanderung derselben, und so wandern sie denn, besonders vom Fundus aus, nach allen Richtungen hin aus, infiltrieren die Muscularis Mucosae und das benachbarte submucöse Bindegewebe und heben die Mucosa gewissermassen ab von dem darunterliegenden Gewebe. Bei dieser epithelialen Wucherung in den Drüsentubulis kann, wie leicht einzusehen ist, das periglanduläre Bindegewebe nicht intact bleiben, sondern es findet auch in dieses Gewebe eine reichliche Einwanderung von Zellen statt, begleitet von einer Neubildung von Gefässen, welche die einzelnen Drüsen von allen Seiten umgeben.

Zu derselben Zeit nun, wo die Drüsenschläuche und Epithelzellen in die tieferen Schichten der Darmwand eindringen, wuchert das periacinöse Bindegewebe gegen die Oberfläche hin und erzeugt papilliforme Wucherungen von verschiedener Länge; über diesen kann die Schleimhaut intact bleiben und fühlt sich in diesem Falle

sammtartig an, oder es treten, und das ist wohl am häufigsten der Fall, an denselben Ulcerationen auf.

Genannte Wucherungen sind gewöhnlich reich an einer milchähnlichen Flüssigkeit, der sogenannten Krebsmilch.

Betrachtet man die Krebsmilch unter dem Mikroskope, so findet man in derselben eine grosse Menge Cylinderzellen, die an ihrem freien Ende oft mit einem doppelten Contour umgeben sind. Diese Zellen, welche mehr oder weniger verlängert sind, besitzen einen, bisweilen auch zwei Kerne; sie sind entweder vereinzelt, oder in Reihen neben einander gereiht, oder sie bilden runde oder ovale grössere und kleinere Gruppen. Dieses Bild genügt in einzelnen Fällen ganz allein zur Diagnose: Cylinderepitheliom. Meistens wird man aber hiermit zu keinem absolut sicheren Resultate kommen, und es ist nötig, einen Schnitt von der Basis der Geschwulst der mikroskopischen Prüfung zu unterwerfen.

Sehen wir nun zu, welche Veränderungen in den tieferen Darmschichten durch die Verlängerung der Drüsen-Schläuche und das Einwandern der Epithelzellen hervorgerufen werden. Dieselben haben nach allen Richtungen hin Fortsätze ausgesandt und das sie umgebende Bindegewebe auseinander gedrängt; durch den Reiz, welchen die gewucherten Epithelien ausüben, beginnt nun auch das Bindegewebe zu wachsen und es entwickelt sich so ein mehr oder weniger grosser Tumor. Auf dem Querschnitte eines solchen sieht man dann ein bindegewebiges Maschengerüst (Stroma) vor sich, das an einigen Stellen sehr spärlich, an anderen sehr reichlich entwickelt um mit Gefässen versehen ist. Die

von dem Stroma gebildeten Maschen sind sehr verschieden untereinander nach Form und Ausdehnung; die einen sind klein, rund oder oval, andere gross unregelmässig und an ihren Rändern gezähnt.

Viele dieser Maschen sind an ihren Wänden austapeziert durch eine einfache Schicht von Cylinderzellen mit grossen Kernen; die Zellen sind senkrecht auf das Stroma aufgepflanzt. In anderen Maschen dagegen haben sich die Zellen von der Wand losgelöst und liegen in grösseren oder kleineren Gruppen, den sogenannten Zellnestern, in der Mitte. Durch die enge Aneinanderlagerung haben dabei viele Zellen ihre Cylinderform verloren und sind polygonal. Einige Stellen können auch Maschen zeigen, welche völlig inhaltlos und durchsichtig sind; hier handelt es sich wohl um eine Destruction der Zellen.

Dies ist ungefähr das Bild eines Cylinderepithelioms in seinen früheren Stadien; sehr häufig aber verfällt dasselbe einer eigentümlichen Metamorphose, die man als colloide Degeneration bezeichnet hat.

Vorstehende Veränderung, die so häufig beim Cylinderepitheliom des Darmes vorkommt, dass sie fast in keinem Falle fehlt, besteht in einer Umwandlung eines mehr oder weniger grossen Teiles des Tumors in eine gallertartige Substanz, die bisweilen farblos, in manchen Fällen von einer gelblich braunen Färbung, durchscheinend und von geléeartiger Consistenz ist.

So häufig auch diese colloide Degeneration beobachtet und studiert ist, so ist doch ihr Ursprung und die Art ihrer Entwickelung sehr dunkel, und die Ansichten der Autoren sind wenig übereinstimmend.

Rindfleisch weist auf die Aehnlichkeit hin, welche diese Krebszellen mit den normalen Speichelzellen haben, und nimmt an, dass dieselben, beginnend mit einer Aufquellung, die dem Speichel chemisch so sehr nah stehende Colloidsubstanz secernieren.

W. Müller hält die Gallertentwickelung überhaupt für eine Leistung des Stromas, die unabhängig von den epithelialen Zellen erfolgt.

Doutrelepont nimmt abweichend von beiden Autoren an, dass weder das Stroma noch die Zellen des Carcinoms die Colloidsubstanz produzieren, die letztere stelle vielmehr eine von den Gefässen exsudierte Masse dar.

Welche von diesen Ansichten die richtige ist, wagen wir nicht zu entscheiden; dass aber die Colloidsubstanz wenigstens teilweise ein Produkt der Zellen ist, und bei der Bildung derselben eine Destruction der Zellen statthat, dafür spricht der Befund in unserem Präparate, denn in dem Verhältnisse, in welchem die Colloidsubstanz an Masse zunimmt, vermindert sich die Zahl der Zellen in den Maschen.

Vorausgesetzt, die Gallertentartung nimmt ihren Ursprung aus den epithelialen Zellen, so ist es wiederum streitig, ob dieselbe aus dem Zellkerne oder aus dem Protoplasma hervorgeht. Dass dieselbe in dem Protoplasma beginnt, ist nach dem Befunde in unserem Falle wahrscheinlich; an einigen Stellen sieht man nämlich in der colloiden Substanz noch einzelne wohl erhaltene Kerne, während von Zellstruktur absolut nichts mehr zu sehen ist.

Aber auch das bindegewebige Stroma der Geschwulst bleibt in den späteren Stadien der Colloid-

metamorphose nicht verschont. Die Balken desselben werden immer dünner und schmächtiger, bis sie endlich ganz verschwinden. So kommt es, dass einzelne Alveolen mit einander confluieren und sich zu Hohlräumen vereinigen, die mit blosem Auge sichtbar sind, und deren Lumen mit Gallertmassen angefüllt ist. Diese Alveolen verleihen der Geschwulst auf dem Querschnitte makroskopisch ein Aussehen, welches sich vergleichen lässt mit einer Honigwabe, welche auch nach Gestalt und Grösse sehr verschiedene Gestalten zeigt.

Die Gallertmassen bleiben sehr häufig nicht auf den Tumor selbst beschränkt, sondern greifen auf grosse Strecken des Darmes und sogar auf benachbarte Darmschlingen über; dies ist nicht der Fall, wenn die gallertartige Degeneration nur an einigen Stellen im Innern des Tumors platzgreift. Unter solchen Umständen kann die Geschwulst eine enorme Ausdehnung erlangen, ohne dass die Nachbarorgane von Gallertinfiltrationen ergriffen werden. Erreicht die colloide Degeneration die innere Oberfläche der Darmwand, so wird die Gallerte, da sich dieselbe sehr leicht aus den Alveolen löst, mit den Faeces entleert, und man kann mit Hülfe der mikroskopischen Untersuchung letzterer die Diagnose auf Carcinom des Darmes stellen. Dies sind aber auch die Fälle, in denen das Carcinom sonst wenig oder gar keine Symptome macht, da der Tumor in Folge der Entleerung von Gallertmasse, keine bedeutende Ausdehnung erlangen und so weder Coprostase zu verursachen, noch Druck auf die Nachbarorgane auszüben im Stande ist. Unter vorstehenden

Umständen kann den Patienten das Leben sehr verlängert werden.

Vergleichen wir diese histogenetischen Erörterungen mit dem Befunde in unserem Präparate, so wird es wohl keinem Zweifel mehr unterliegen, dass gestellte Differentialdiagnose: „Cylinderepitheliom mit teilweiser colloider Entartung“ richtig ist.

Dass die Differentialdiagnose in dem einzelnen Falle zwischen den verschiedenen Krebsarten gestellt wird, ist von grosser Bedeutung für die Prognose. Hören wir hierüber *R. Virchow*: „Wenn, sagt er, erfahrungsgemäss das Carcinoma epidermoideale (Caneroid) die niederste Stufe der Bösartigkeit, das Carcinoma melanodes die höchste Stufe einnimmt, so ergibt die Diagnose sofort ein gutes Teil der Prognose. Manche anderen Momente, namentlich Sitz, Grösse, Ulceration sind bei der Prognose in hohem Masse mitbestimmend, aber sie haben doch mehr eine kasuistische Bedeutung. Das allgemeine Urteil muss sich auf die Diagnose stützen; diese aber kann nicht wieder rückwärts aus der Prognose abgeleitet werden, vielmehr hängt diese von der Erkenntniss der histiologischen Natur des Gewächses ab, und zwar nicht so sehr von der classificatorischen Stellung des Genus, als von der genauesten Ermittelung der Species. Die krankhaften Geschwülste verhalten sich in dieser Beziehung wie die Pflanzen. Es genügt nicht, festzustellen, dass eine Pflanze zu den Solanaceen gehört, auch nicht, dass sie ein Solanum sei, ihre Giftigkeit ist erst dann zu erschliessen, wenn wir erfahren, welche Spezies von Solanum wir

vor uns haben. Genau eben so ist es mit den Carcinomen und Sarcomen.“

Weuden wir nun in unserem Falle die Differentialdiagnose auf die Prognose für den Patienten an, so müssen wir sagen, dass dieselbe relativ günstig ist, da ja im Allgemeinen diese Art Carcinome sehr langsam verlaufen und weder zu Metastasen, noch zur Verbreitung per continuitatem eine grosse Neigung haben. Letzterer Umstand erklärt sich nach *Birch-Hirschfeld* daraus, dass eben durch die eintretende Metamorphose der Zellen, die Wucherung in ihrer Intensität eingeschränkt und die Gelegenheit zum Eindringen und zur Fortführung entwicklungsfähiger Elemente durch Lymph und Blutbahn vermindert wird.

Unter den im Darme sonst noch vorkommenden Krebsarten, ausser dem Cylinderepitheliom, welches wohl die im Darme am häufigsten vorkommende Krebsform ist, nennen wir den Scirrhus; derselbe tritt auf in Gestalt circumscripter harter Knoten oder in der Form derber circulärer Infiltration, welche tief in die Darmwand eintritt und lange Schläuche bildet, in deren Umgebung die Muscularis hypertrophiert ist.

Ueber grössere Strecken breitet sich der Medullarkrebs aus, welcher die Tendenz zum geschwürigen Zerfall in exquisitestem Maasse besitzt, indem die zelligen Elemente durch Einwirkung der Verdauungs-Flüssigkeiten zerstört werden, oder fettig degenerieren, Zu dieser Form gehört der Zottenkrebs, der besonders in der Nähe der Ausführungsgänge des Pankreas und der Gallenblase seinen Sitz hat. Mit ihm ist durch

Verschluss letztgenannter Oeffnung fast stets Icterus verbunden.

Die verschiedenen Formen, in denen der Darmkrebs auftritt und Complicationen desselben.

Sehr selten tritt der Darmkrebs in mehreren disseminierten Knötchen auf. Ueber einen solchen Fall berichten *Ranvier* und *Cornil*, wo der ganze Dünndarm mit einer Reihe von colloiden Knötchen besät war; diese Knötchen waren ovoid, nicht ulceriert und in das Darmlumen prominierend. Sie nehmen ihren Ursprung von der Mucosa und dem submucösen Bindegewebe.

In anderen Fällen ist nur ein Teil der Darmperipherie von einem einzigen Krebsherde befallen. Dabei kommt ziemlich selten eine nennenswerte Stenose zu stande; bisweilen tritt sogar an Stelle einer Stenose Dilatation des Darmes auf. So in einem Falle von *Guérard*, wo ein enormer Tumor im rechten Hypochondrium war, welcher den vorderen Teil des Coecum und Colon ascendens einnahm, deren Lumen bis zu einer zweifaustgrossen Höhle dilatiert war.

Die dritte Form, und das ist die weit am häufigsten vorkommende, ist das circulär an der Darmwand entspringende Carcinom; diese Krebse verengern an der betreffenden Stelle das Darmlumen, infolge dessen das oberhalb der Stenose gelegene Darmstück divertikelartig ausgeweitet wird. Andere Carcinome infiltrieren den Darm auf weitere Strecken hin, ohne dass dadurch eine eigentliche Strictur bedingt sein muss. In allen Fällen aber ist die carcinomatöse Darmpartie

für die Peristaltik unbrauchbar geworden, weshalb die Contenta an dieser Stelle stauen, und durch Zerrung eine allmählich eintretende Paralyse des Darms hervorrufen. Eine direkte Folge jedes Carcinoms ist die Hypertrophie der Muscularis der Darmwand, die beträchtliche Dimensionen annehmen kann. Diese Hypertrophie ist aber nicht nur allein in nächster Nähe über der Stenose localisiert, sondern tritt häufig ganze Strecken oberhalb derselben auf. So hatte in einem Falle den *Bouley* beobachtete, bei einem Tumor, der im S. Romanum seinen Sitz hatte, die Hypertrophie der Muscularis sich verbreitet über das Colon descendens, transversum und ascendens, übers Coecum und einen kleinen Teil des unteren Dünndarms. Worin diese Muskel-Hypertrophie ihren Grund hat ist wohl leicht erklärlich, denn oberhalb der Stenose müssen die Muskel der Darmwand eine immer grössere Kraft aufwenden, um die Faeces durch die enge Stelle durchzupressen. Und so beruht diese Hypertrophie wohl auf derselben Ursache, auf welcher die Hypertrophie des linken Ventrikels bei Aortenstenose beruht. Ausserdem findet man oberhalb der Stenose eine mehr oder weniger starke, durch den Reiz der stauenden Contenta bedingte Entzündung der Schleimhaut. Unterhalb der Stenose haben sich die Darmwände dicht aneinander gelegt.

Im weiteren Verlaufe kann es durch Verengeruug oder durch die Grösse des Tumors, wie es an unseren Praeparate der Fall war, zum völligen Verschlusse kommen, oder es tritt, nach ulcerösem Zerfall der Neubildung, die Gefahr einer Darmperforation auf. Die Praedilectionsstelle dieser Perforation ist, falls die

Stenose unterhalb desselben liegt, das Coecum. *Haussmann* hat bei 24 Dickdarmkrebsen, von denen 1 im Colon ascendens, 2 im Leberwinkel, 5 im Colon transversum, 3 im Milzwinkel, 5 im Colon descendens und acht in der Flexura iliaca sassen, und bei denen eine Perforation eintrat, 11mal dieselbe am Coecum selbst und 1mal an der Ileocoecalklappe beobachtet. Diese so merkliche Vorliebe der Perforation für das Coecum hat wahrscheinlich ihren Grund darin, dass sich bei unterhalb sitzender Stenose in den einzelnen Ausbuchtungen des Coecums grosse Massen von Kot ansammeln, welche die Darmwand in hohem Maasse irritieren und schliesslich zur Necrose bringen.

Erfolgt dagegen der geschwürige Prozess langsam, so kann das betreffende krebsige Darmstück mit benachbarten Schlingen adhärent werden, und so können sich abnorme Communicationen im Darme selbst bilden, oder aber, wenn die Verlötung mit anderen Organen stattgefunden hatte, fistulöse Gänge zwischen Darm und diesen zu Stande kommen, so z. B. mit der Blase, Vagina u. s. w. Findet nun keine Verlötung mit benachbarten Darmschlingen oder mit in der Nähe gelegenen Organen statt, so bricht der Prozess durch ins Peritonaeum und ruft Peritonitis hervor, welche indessen auch auftreten kann, ohne dass irgendwo eine Perforation eingetreten sein muss.

Eine weniger häufige Complication des Darmkrebses ist die Invagination; dieselbe kommt weniger häufig in Folge von Carcinom, als nach Polypen des Darms vor. Indessen sind doch einige Fälle veröffentlicht worden

und *Haussmann* erwähnt Invaginationen bei krebsigen Polypen im Dünndarm, 3 bei Carcinom am unteren Ende des Ileums und 1, und zwar die interessanteste, wo Coecum und Colon ascendens in das Colon transversum invaginiert war.

Auch sind einige Fälle bekannt, in denen der Darmkrebs übergriff auf die Abdominalwände und zur Bildung eines Anus praeternaturalis führte.

Ausser den erwähnten mehr oder weniger per continuitatem hervorgerufenen Complicationen müssen wir noch der Krebsmetastasen gedenken, vor denen fast kein Organ des ganzen Körpers, sicher ist. Am häufigsten kommt die Metastase zu Stande auf dem Wege der Lymphbahnen, in dem die Krebselemente in diese eindringen und verschleppt werden. Wie dieses Eindringen zu Stande kommt, ist zur Zeit noch nicht entschieden; Einige Autoren glauben, es sei eine passive Bewegung, indem die Zellen unter dem Drucke der proliferierenden Krebsmassen in der Richtung des geringsten Widerstandes fortgeschoben würden. Andere halten es für wahrscheinlich, dass auch ein aktives Vordringen statt hat, da active Bewegungserscheinungen der Carcinomzellen wahrgenommen wurden.

Wenn auch die meisten Carcinome auf dem Wege der Lymphbahn sich weiter verbreiten, so ist nach *Birch-Hirschfeld* andrerseits ein Eindringen des Krebses in die Blutbahn, und somit die Entwickelung eines embolischen Carcinoms nicht selten. Von letzteren Embolieen ist bei primärem Darmcarcinom die Leber am

häufigsten afficiert, ferner sind die Lungen und Nieren relativ häufig Sitz solcher secundären Geschwülste.

Aus der Art der Verschleppung der Carcinome, auf der Lymph und Blutbahn lässt sich einigermassen rückschliessen auf die Wahrscheinlichkeit, mit welcher in den einzelnen Organen Metastasen auftreten. Denn solche Organe, welche durch ein reichliches Blut- und Lymphgefässnetz mit dem Sitze des primären Carcinoms gewissermassen in Verbindung stehen, haben sicherlich mehr Hoffnung von einem secundären Krebse befallen zu werden, als solche Organe, bei denen vorstehende Bedingungen nicht in so hohem Maasse erfüllt sind. Andrerseits ist aber auch die Widerstandsfähigkeit der Gewebe, in welche die Krebselemente verschleppt werden, für die Entwickelung eines secundären Krebses von Einfluss, indem hier eine gewisse Disposition vorhanden sein muss. Als besonders disponirte Organe für secundäre Carcinome sind die Leber, die Lungen, die Pleura, das Peritonaeum, die Milz und die Nieren bekannt.

Aetiologie des Darmkrebses.

Da die Aetiologie des Darmkrebses dieselbe ist, wie diejenige des Carcinoms überhaupt, so wollen wir zuerst die allgemeinen Gesichtspunkte ins Auge fassen und diese nachträglich auf den einzelnen Fall verwenden. Die Aetiologie des Carcinoms ist im Grossen und Ganzen noch sehr dunkel, und es sind hauptsächlich nur Hypothesen und erfahrungsgemässe Anhaltspunkte, die wir haben. Obgleich man die Krebsent-

wickelung nicht mehr als ein Produkt einer Allgemeinerkrankung auffasst, so lässt sich eine gewisse constitutionelle Disposition zur Entstehung eines Carcinoms in sehr vielen Fällen annehmen; eine solche ist gewissermassen das höhere Lebensalter, wo es sich wohl um eine verminderte Widerstandsfähigkeit der Gewebe handelt.

Cohnheim führt in seiner Hypothese über die Entstehung der Geschwülste, auch das Carcinoma in seiner ersten Anlage auf eine Störung der embryonalen Entwickelung zurück; letztgenannter Autor nimmt dabei an, dass in einem frühen Stadium der embryonalen Entwickelung mehr Zellen produciert werden, als für den Aufbau des betreffenden Teiles nötig sind, und zwar können diese Zellen an einer Stelle abgeschlossen sich befinden und lokale Geschwulstanlage, oder sich über ein ganzes Keimblatt verbreiten und so eine Anlage zu multipler Geschwulstbildung bedingen.

Waldayer legt einen besonderen Nachdruck auf den irritativen Ursprung des Carcinoms, indem er darauf hinweist, wie häufig sich in der Umgebung des Krebses gegen das gesunde Gewebe entzündliche Veränderungen nachweisen lassen. Und in der That lassen sich manche Beobachtungen anführen, welche, wenn sie auch nicht die direkte Ursache der Geschwulstbildung derselben, doch als eine Gelegenheitsursache zur Entwickelung eines Carcinoms gelten können. Hierher gehört die Häufigkeit von Lippenkrebs bei Tabakrauchern. In dieser Beziehung führt *Warren* an, dass auf 73 an Lippenkrebs erkrankte Männer 4 Frauen kamen, von denen 3 rauchten.

Führer weist auf das Rasieren der Unterlippe als eine Quelle häufiger Irritation hin, besonders bei Personen mit starkem Bartwuchse.

Allgemein bekannt ist ja auch der durch die reizende Einwirkung des Steinkohlenrusses bedingte Schornsteinfegerkrebses.

Bergmann fand unter 19 Fällen von Epithelialkrebs des Rumpfes und der Extremitäten 9mal Entwickelung aus Verbrennungs- und Erfrierungsnarben, 4mal aus Geschwüren und Fistelgängen, 1mal aus einem Decubitus.

Wahrscheinlich bewirken auch lokale Reizungen den häufig aus Warzen sich entwickelnden Epithelkrebs und die bei Peniscarcinom so häufig beobachtete angeborene Phimose bewirkt auch sicherlich eine besondere Disposition, da sie ja genugsam Gelegenheit zu mechanischen und chemischen Irritationen gibt. Auch bei Mammacarcinomen sind sehr häufig mechanische Insultate und abgelaufene Mastitiden anamnestisch nachzuweisen.

Aehnliche Momente lassen sich weniger für den Darm und die übrigen inneren Organe anführen, doch liegen einzelne Erfahrungen in dieser Richtung vor. Es sind Fälle beobachtet, wo Carcinom sich entwickelte in der Umgebung eines runden Magengeschwüres oder auf einer Geschwürsnarbe; ferner ist es bekannt, dass Carcinome sich mit Vorliebe entwickeln auf der Basis lang andauernder Magendarmkatarrhe. Speziell für den Darm ist in dieser Hinsicht wichtig die Perity-

phlitis, besonders wenn dieselbe ausgedehnte Adhäsionen hinterlässt, so dass der Darm immerwährend in einem Zustande der Zerrung sich befindet. Einen solchen Fall berichtet *Birch-Hirschfeld* bei einer 23jährigen Frau, wo sich im Anschlusse an eine Perityphlitis ein primäres Carcinom entwickelt hatte.

Ebenso kommen Darmcarcinome vor im Anschlusse an Operationen in der Bauchhöhle. *Waldayer* führt einen Fall an, wo $^3/_4$ Jahre nach einer Ovariotomie ein Dünndarmkrebs den Tod verursachte; einige Dünndarmschlingen waren mit der Bauchwand, ebenso ein Convolut carcinomatöser Dünndarmschlingen mit den Stielresten des exstirpierten Ovarialcystoms.

Die Thatsache, dass mindestens $^4/_5$ aller Darmkrebse dem Dickdarm angehören, weist mit aller Bestimmtheit darauf hin, dass hier neben vorangegangenen entzündlichen Prozessen, die namentlich im Mastdarm so häufig vorkommen, der Darminhalt eine aetiologische Rolle spielt. Die festere Consistenz und die reizende Beschaffenheit des kotigen Dickdarminhaltes, der bekanntlich schon in minimalen Mengen giftige Eigenschaften entfaltet, gegenüber der mehr indifferenten Beschaffenheit des Dünndarminhaltes ist so allgemein bekannt, dass eine weitere Auseinandersetzung überflüssig erscheint.

Einen weiteren Beleg für den irritativen Ursprung der Carcinomen bietet uns gerade die Statistik der Darmkrebse, von denen zwei der umfangreichsten uns hier anzuführen gestattet sein möge. Die erste, die von *Hausmann*, handelt über zweihundert achtundsechzig

Fälle von Darmkrebs, von denen

Im Sejunum	4
„ Ileum	21
„ Coecum	48
„ Colon ascendens	22
„ „ transversus	44
„ „ descendens	29
S. Romanum	100
	268

lokalisiert waren.

Die andere Zusammenstellung von *Leichenstern* führt uns hundertdreiundfünfzig Fälle von Darmcarcinomen vor, welche sich bezüglich ihrer Lokalisation folgendermassen verhalten:

Im ganzen Dünndarm	32
An der Valvula Bauhini . . .	9
Am Processus vermiformis . . .	3
„ Coecum	20
„ Colon ascendens	6
„ Colon transversum	30
„ „ descendens	11
„ S. Romanum	42
	153

Aus diesen beiden vorstehenden Tabellen geht deutlich hervor, dass die Zahl der Carcinome wächst, je näher die betreffenden Darmteile dem unteren Ende des Darmtraktus gelegen sind, und dass die Umbeugungsstellen, wo die Widerstände für die durchgehenden Faeces grösser sind und dieselben infolgedessen länger stagnieren, eine viel grössere Anzahl von Krebsen aufzuweisen haben als die übrigen Darmpartien.

Als sehr bedeutsames ätiologisches Moment führt man die Erblichkeit an und besonders beim weiblichen Geschlechte, wo es häufiger vorkommt, dass die Mutter an Mammacarcinom zu Grunde gegangen, und die Tochter nachher einem Uteruskrebse erlag. Einen für die Erblichkeit der carcinomatösen Disposition entschieden sprechenden Fall hat *Reybard* beobachtet; es handelte sich nämlich um Carcinom bei einem 28jähr. Manne, der mit seiner Schwester und seinen 2 Brüdern, die schon an Carcinom zu Grunde gegangen waren, den Krebs von seinem Vater ererbt hatte, der selbst an Hodencarcinom gestorben war.

Dass das höhere Lebensalter, welches zur Carcinomenentwickelung überhaupt disponiert, auch beim Darmkrebs in Betracht kommt, ist selbstverständlich.

Bezüglich der Häufigkeit des Darmcarcinoms ist zwischen dem weiblichen und männlichen Geschlechte kein Unterschied bemerkbar; Letztere Thatsache erklärt sich leicht daraus, dass bei beiden Geschlechtern der Darmtractus ziemlich den gleichen disponierenden Einflüssen unterworfen ist.

Dem Herrn Hofrat *Rindfleisch* sage ich hiermit für die gütige Ueberlassung des Themas meinen innigsten Dank; ebenso fühle ich mich dem ersten Assistenten am pathologischen Institut Herrn Dr. *Fütterer* für die bereitwillige Unterstützung bei der Anfertigung zu grossem Danke verpflichtet.

